



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - UNIFESP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTINOCICEPTIVO DA LIDOCAÍNA TÓPICA OU ENDOVENOSA PRÉVIA À INTUBAÇÃO TRAQUEAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL

Pesquisador: Simone de Campos Vieira Abib

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68282223.9.0000.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.188.310

Apresentação do Projeto:

Projeto CEP/UNIFESP n: 0308/2023 (parecer final)

Projeto de Doutorado do/a/e Claudia Lütke

Orientador/a/e: Professor/a/e Doutor/a/e Simone de Campos Vieira Abib

Co-orientador: Prof. Dr. José Luiz Gomes do Amaral

Projeto vinculado ao Departamento de Cirurgia, Campus São Paulo Escola Paulista de Medicina, Unifesp.

HAVERÁ USO DE PLACEBO OU A EXISTÊNCIA DE GRUPOS QUE NÃO SERÃO SUBMETIDOS EM NENHUMA INTERVENÇÃO:

O grupo sem intervenção receberá anestesia geral apenas, assim como os demais pacientes cirúrgicos não participantes do estudo.

-As informações elencadas nos campos "apresentação do projeto", "objetivo da pesquisa", "avaliação dos riscos e benefícios", e "considerações sobre os termos de apresentação obrigatória" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2095468.pdf, postado em 20/03/2023); e do arquivo do projeto de pesquisa enviado (<Brochura.docx> postado em 12/03/2023).

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

CEP: 04.023-900

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 6.188.310

APRESENTAÇÃO:

INTRODUÇÃO: A laringoscopia e, sobretudo, a intubação traqueal constituem estímulos nociceptivos de considerável intensidade, que desencadeiam respostas autonômicas intensas, determinando a necessidade de elevadas doses de opióides endovenosos ou uso de anestésicos locais para sua atenuação. A administração de lidocaína a 2% sem adrenalina por via envovenosa ou por atomização na região periglótica e intratraqueal antes da intubação traqueal é uma prática bastante difundida. A eficácia destas técnicas tem sido avaliada através da resposta hemodinâmica – mais especificamente taquicardia e hipertensão arterial – desencadeada pela intubação. Estas são, no entanto, manifestações tardias, inespecíficas e pouco sensíveis da resposta simpática. Durante a última década desenvolveram-se novos monitores com sistemas refinados para aferição da nocicepção. Um destes monitores é o NOL-PMD200 (Medasense), que será empregado neste estudo. O NOL possui quatro diferentes sensores – fotopletismografia, temperatura, acelerometria e bioimpedância - cujas informações integradas fornecem um algoritmo que gera uma informação numérica (de 0 a 100) traduzindo a intensidade da nocicepção.

OBJETIVOS : O Estudo tem como objetivo primário avaliar se a associação de lidocaína antes da intubação traqueal acrescenta efeito anti-nociceptivo (medido através do NOL) ao obtido pela anestesia geral somente. Como objetivo secundário, serão comparadas duas vias de administração de lidocaína – tópica e endovenosa - em relação à variação dos valores de NOL. **MÉTODO:** Trata-se de um ensaio clínico prospectivo randomizado em pacientes com idades entre 18 e 80 anos submetidos a anestesia geral com indicação de intubação orotraqueal e que não se enquadrem nos critérios de não inclusão. O paciente elegível seguirá para randomização para os grupos controle (“CONTROLE”), grupo de atomização de lidocaína na região peri-glótica e intratraqueal (“LIDO-LT”) e grupo de injeção intravenosa de lidocaína (“LIDO-IV”). A resposta dos pacientes será avaliada desde o início da monitorização na sala de operações até três minutos após a intubação.

HIPÓTESE:

H0: A administração de lidocaína não modifica o equilíbrio nocicepção – anti-nocicepção associado à laringoscopia e intubação traqueal durante anestesia geral. Não há diferença. H1: A administração de lidocaína acrescenta anti-nocicepção à conferida pela anestesia geral para o estímulo de laringoscopia e intubação traqueal. Há diferença.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SÃO PAULO

CEP: 04.023-900

Telefone: (11)97535-4978

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.188.310

Avaliar se a lidocaína modifica o equilíbrio nocicepção – anti-nocicepção associado à laringoscopia e intubação traqueal durante anestesia geral.

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

Avaliar se a via de administração (tópica ou endovenosa) influencia o efeito da lidocaína.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos e benefícios, o/a/e pesquisador/a/e declara:

Riscos:

Reações alérgicas - Casos de alergia aos anestésicos locais do tipo amida (como a lidocaína p.e.) são extremamente raros (casos anedóticos, sem documentação da estatística de incidência) e, quando ocorrem, manifestam-se através de urticária, edema palpebral e/ou labial. Tais manifestações, caso ocorram, serão tratadas com a pronta administração endovenosa de difenidramina. Toxicidade do anestésico local (lidocaína) - Pode ocorrer quando da administração de dose demasiadamente elevada (acima da dose máxima recomendada) deste fármaco durante anestesia infiltrativa ou bloqueio regional (técnicas não empregadas neste estudo) ou ainda quando há injeção intravascular inadvertida. As manifestações de toxicidade por lidocaína são: zumbido no ouvido, gosto metálico na boca, agitação, convulsões, taquicardia, hipertensão arterial e arritmias cardíacas. Uma vez diagnosticada a reação de toxicidade sistêmica, são prontamente administrados agentes benzodiazepínicos, propofol ou emulsão lipídica por via endovenosa (todos estes fármacos são disponíveis na farmácia do centro cirúrgico do Hospital São Paulo). Neste estudo serão utilizadas 60% e 30% (respectivamente no grupo LIDO-LT e LIDO-EV) das doses máximas recomendadas para lidocaína. Laringoespasma transitório – Pode eventualmente ser desencadeado pelo spray laringotraqueal de lidocaína no grupo LIDO-LT. Este evento é mais frequente em crianças e com níveis superficiais de anestesia (ambas condições não pertinentes a este protocolo). O tratamento desta complicação é a utilização de bloqueador neuromuscular de rápido início de ação (succinilcolina) e aprofundamento do plano de anestesia.

BENEFÍCIOS:

O estudo oferecerá a possibilidade de responder objetivamente a uma dúvida presente desde meados dos anos 1970 quando se iniciou a utilização de lidocaína como adjuvante da indução de anestesia geral para proteção dos reflexos autonômicos desencadeados pela intubação traqueal. No caso de H0 ser verdadeira, ter-se-á elementos para não recomendar uma terapêutica fútil; no caso de H0 ser falsa, haverá evidência para se recomendar a associação de lidocaína para proteção

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

CEP: 04.023-900

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.188.310

dos reflexos autonômicos desencadeados pela intubação traqueal como melhor prática especialmente para pacientes de risco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TIPO DE ESTUDO: Ensaio clínico prospectivo randomizado

LOCAL: Centro Cirúrgico do Hospital São Paulo

PARTICIPANTES: 75 participantes

CRITÉRIO DE INCLUSÃO:

- a) idade entre 18 e 80 anos (inclusive).
- b) Estado físico (ASA) PS1 ou PS2
- c) Procedimentos eletivos
- d) Anestesia geral sob intubação traqueal como procedimento anestésico indicado
- e) TCLE assinado pelo próprio paciente.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO:

- a) Procedimentos de emergência
- b) Transtornos psiquiátricos
- c) Via aérea difícil suspeita (classe de Mallampati III ou IV, distância tireo-mentoniana < 6 cm, abertura oral < 3 cm, limitação da mobilidade cervical, limitação da protrusão mandibular, IMC > 30, barba volumosa, radioterapia prévia em região da cabeça ou pescoço)
- d) Contra-indicação para ventilação manual sob máscara facial (condição de “estômago cheio”: gestante, obstrução do trato gastro-intestinal, refluxo gastro-esofágico, ausência de jejum)
- e) Uso de beta-bloqueadores
- f) Arritmia cardíaca
- g) Uso de opióides ou outras drogas ilícitas
- h) Desvios do protocolo
- i) VAD detectada no momento da laringoscopia

PROCEDIMENTOS:

CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA: A variação do índice NOL do momento anterior à primeira laringoscopia para o momento pós-intubação (3 minutos após) foi eleita a variável de desfecho

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 6.188.310

para o cálculo do tamanho amostral. Esta baseou-se nos valores obtidos no estudo de Bollag, LA et al (Ref. 15). O grupo controle deste estudo apresentou média de valores de NOL igual a 24,2 (desvio padrão = 15,7) no momento antes da intubação e de 32,9 (desvio padrão = 16,8) no momento após a intubação, isto é, um delta médio de NOL igual a 8,69. Adotando-se um erro alfa de 0,05 (=5%) e beta de 0,20 (=20%, ou seja, um poder de 80%), o tamanho da amostra necessário para se detectar diferença significativa (35%) entre os dois momentos de avaliação é de 21 indivíduos. Como o estudo será realizado comparando-se três grupos, seriam necessários 63 indivíduos. Estimando-se uma possível taxa de recusa de participação em torno de 10%, e considerando-se possíveis perdas e/ou outras intercorrências, optou-se por aumentar o tamanho amostral em 20%, chegando-se portanto ao cálculo final de 75 pacientes (25 em cada grupo).RANDOMIZAÇÃO:A lista de randomização será obtida eletronicamente por meio da ferramenta: Sealed Envelope Ltd. 2022 – Create a blocked randomisation list. (<https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>).MÉTODO:Todos os pc serão submetidos à avaliação pré-anestésica de rotina. Após explanação do estudo em linguagem acessível e obtenção do TCLE assinado, os pc serão alocados em um dos 3 grupos de estudo–“CONTROLE”,“LIDO-LT”,“LIDO-EV”- de acordo com a lista de randomização previamente gerada. Chegando à SO, todos os pC serão monitorizados de forma não invasiva com medida de pressão arterial não invasiva (PANI),oximetria de pulso, cardioscopia (ECG),capnografia,profundidade do bloqueio neuromuscular- BNM(TOF),da profundidade anestésica (BIS) e NOL. Será puncionado um acesso venoso periférico e iniciada infusão de solução cristalóide, como em qualquer anest. geral. A indução será realizada com fentanil(3-5 mcg/kg),propofol(2-2,5 mg/kg) e rocurníio(0,6 mg/kg) ou atracúrio(0,5 mg/kg). Após a indução será iniciada ventilação manual ou mecânica em sistema circular com FiO2 de 1,0 sob máscara facial(MF) por 3 min. A administração de anestésicos será ajustada para valores de BIS entre 40 e 50. Será administrada dose adicional de BNM caso não seja obtida CPT < 4 ao TOF. Os pc serão então submetidos à laringoscopia direta(LD) sob posição otimizada (“sniffing position”). No grupo “CONTROLE”, após visibilização da fenda glótica, o laringoscópio será retirado da cavidade oral e os pc serão novamente ventilados sob MF por 2 min. No grupo “LIDO-LT”, após adequada visibilização da fenda glótica, será atomizada lidocaína a 2% sem adrenalina na dose de 2,5 mg/kg sobre a região glótica e infra-glótica. Será empregado o MADgic(Teleflex Medical-USA), atomizador laringo-traqueal de mucosas. O laringoscópio será igualmente removido da cavidade oral e os pacientes serão ventilados sob MF por 2 min. No grupo “LIDO-EV”, assim como no grupo “CONTROLE”, o laringoscópio será retirado da cavidade oral após visibilização da fenda glótica. Será então administrada lidocaína a 2% sem adrenalina na dose de 1,5 mg/kg por via endovenosa

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.188.310

e os pacientes serão novamente ventilados sob MF por 2 min. Após nova verificação da adequação dos níveis de BIS e CPT e respectivas correções, caso necessárias, será realizada uma 2a LD em todos os grupos para proceder à intubação traqueal (IT). A IT será confirmada por capnografia e ausculta. A variável de desfecho será a variação dos valores de NOL do momento imediatamente antes da primeira laringoscopia até três minutos pós intubação. No entanto, serão registradas também as variáveis de PAS, PAD e FC para correlacionar com estes parâmetros clínicos assim como BIS e CPT, para garantir que há níveis adequados de profundidade anestésica e bloqueio neuromuscular.

(mais informações, ver projeto detalhado).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O parecer emitido pelo Sistema CEP/Conep é o documento oficial de aprovação do sistema CEP/CONEP, disponibilizado apenas por meio da Plataforma Brasil. No CEP-Unifesp o parecer é fortemente baseado nos textos do protocolo encaminhado pelos pesquisadores e pode conter, inclusive, trechos transcritos literalmente do projeto ou de outras partes do protocolo. Trata-se, ainda assim, de uma interpretação do protocolo. Caso algum trecho do parecer não corresponda ao que efetivamente foi proposto no protocolo, os pesquisadores devem se manifestar sobre esta discrepância. A não manifestação dos/as/es pesquisadores/as será interpretada como concordância com a fidedignidade do texto do parecer no tocante à proposta do protocolo.

1-Foram apresentados adequadamente os principais documentos: folha de rosto; projeto completo; cópia do cadastro CEP/UNIFESP, orçamento financeiro e cronograma.

2-Outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil:

a) Ofício CoEPE do HSP-HU/UNIFESP nº 72/23

3- O modelo do TCLE foi apresentado

4- Os modelos de fichas que serão utilizadas estão ao final do projeto detalhado.

Documentos anexados a versão aprovada do projeto:

- Declaracao_de_infraestrutura_e_instalacoes_HSPf.pdf
- Declaracao_de_infraestrutura_e_instalacoes_HSPv.pdf
- TCLE_v4_15jun2023.docx
- Brochura_v2_15jun2023.docx
- CARTAREPOSTA_V_15jun2023.doc

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

CEP: 04.023-900

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.188.310

Recomendações:

RECOMENDAÇÃO 1- É obrigação do pesquisador desenvolver o projeto de pesquisa em completa conformidade com a proposta apresentada ao CEP. Mudanças que venham a ser necessárias após a aprovação pelo CEP devem ser comunicadas na forma de emendas ao protocolo por meio da Plataforma Brasil.

RECOMENDAÇÃO 2- A partir da data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo, por meio de notificação pela Plataforma Brasil. Os pesquisadores devem informar e justificar ao CEP a eventual necessidade de suspensão temporária ou suspensão definitiva da pesquisa. Intercorrências e eventos adversos também devem ser relatados ao CEP-Unifesp por meio de notificação na Plataforma Brasil.

RECOMENDAÇÃO 3- Os pesquisadores deverão tomar todos os cuidados necessários relacionados à coleta dos dados, assim como, ao armazenamento dos mesmos, a fim de garantir o sigilo e a confidencialidade das informações relacionadas aos participantes da pesquisa. É recomendado fazer o download dos dados coletados para um dispositivo eletrônico local, apagando todo e qualquer registro de qualquer plataforma virtual, ambiente compartilhado ou "nuvem". Os documentos do protocolo de pesquisa (arquivos de fichas, termos, dados e amostras) devem ser mantidos sob sua guarda por pelo menos 5 anos após o término da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Respostas ao parecer nº 6090015 de 30 de maio de 2023. PROJETO APROVADO.

O PESQUISADOR ASSUME TOTAL RESPONSABILIDADE ÉTICA E LEGAL PELAS INFORMAÇÕES INSERIDAS NA PLATAFORMA E PELO BOM ANDAMENTO DESTES PROJETO.

PENDÊNCIA 1. Solicita-se que o nome do José Luiz Gomes do Amaral (citado na folha de capa do projeto detalhado), seja incluído no formulário de informações básicas da Plataforma Brasil, nos campos "Assistente" ou "Equipe de Pesquisa" (na Aba 1).

RESPOSTA DO PESQUISADOR 1. O nome do Prof. José Luiz Gomes do Amaral foi incluído no campo "ASSISTENTES", no formulário de informações básicas da Plataforma Brasil.

PARECER DO CEP: CORREÇÃO FEITA - RESPOSTA ACEITA

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.188.310

PENDÊNCIA 2. Em relação ao cronograma informado no formulário de informações básicas, em virtude da devolução das respostas às pendências, solicitamos que as/os/es pesquisadoras/es verifiquem a necessidade de alterar a data de início da “Coleta de Dados” e etapas posteriores, para que haja tempo hábil entre as respostas e a aprovação pelo CEP/UNIFESP. Lembramos que nenhum estudo pode ser iniciado antes da aprovação pelo CEP/UNIFESP (Norma Operacional CNS no 001 de 2013, item 3.3.f).
RESPOSTA DO PESQUISADOR 2. Datas alteradas no formulário de submissão da Plataforma Brasil e no projeto detalhado.

Coleta de dados – de julho a setembro/2023

Análise dos dados – outubro/2023

Elaboração do manuscrito – novembro e dezembro/2023

Publicação – janeiro/2024

CÓPIA DO TEXTO ALTERADO (2)

ETAPAS Out a Dez/22 Jan a Fev/23 Mar/23 Jul a Set/23 Out/23 Nov a Dez/23 Jan/24

Definições do estudo

Revisão bibliográfica

Elaboração do projeto

Submissão ao CEP

Coleta de dados

Análise de dados

Elaboração do manuscrito

Publicação

PARECER DO CEP: CORREÇÃO FEITA - RESPOSTA ACEITA

PENDÊNCIA 3. Incluir na metodologia como pretende fazer a devolução dos resultados da pesquisa aos participantes (Resolução CNS no 510 de 2016, Artigo 3o, Inciso IV).

RESPOSTA DO PESQUISADOR 3. Este item consta do TCLE, na seção “INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA – Acesso a resultados parciais ou finais da pesquisa: você terá o direito de solicitar o acesso aos resultados da pesquisa, caso seja de seu interesse.”

PARECER DO CEP: CORREÇÃO FEITA - RESPOSTA ACEITA

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

CEP: 04.023-900

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.188.310

PENDÊNCIA 4. Informar, na metodologia, qual seria o tratamento (ou intervenção) padrão/de rotina que o paciente receberia em seu atendimento, independentemente de pesquisa, e quais serão as alterações em seu tratamento (ou intervenção), por participar da pesquisa.

RESPOSTA DO PESQUISADOR 4. Este item consta do TCLE, na seção “INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA – Métodos alternativos de tratamento e/ou tratamento padrão: O método alternativo para condução de sua anestesia é não utilizar o monitor de nocicepção NOL Medasense e não empregar lidocaína venosa ou laringotraqueal como adjuvantes, ou seja, é a técnica de anestesia geral padrão realizada normalmente para procedimentos cirúrgicos como o que foi indicado para você.”

PARECER DO CEP: CORREÇÃO FEITA - RESPOSTA ACEITA

PENDÊNCIA 5. Solicitamos incluir na metodologia do projeto detalhado a justificativa para o uso de placebo, pela resolução CNS no 466/2012, item III.3.b., determina que as pesquisas devem “ter plenamente justificadas, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento”.

RESPOSTA DO PESQUISADOR 5. Na verdade não haverá “placebo” no estudo. O grupo “CONTROLE” apenas não receberá anestésico local (além dos fármacos empregados na anestesia geral de rotina) como nos grupos de intervenção.

PARECER DO CEP: CORREÇÃO FEITA - RESPOSTA ACEITA

PENDÊNCIA 6. Será necessário anexar na plataforma Brasil o Modelo de Declaração de Infraestrutura – HSP, pode ser acessado no <https://cep.unifesp.br/modelos>.

RESPOSTA DO PESQUISADOR 6. Anexado (arquivos Declaracao_de_infraestrutura_e_instalacoes_HSPf e Declaracao_de_infraestrutura_e_instalacoes_HSPv)

PARECER DO CEP: CORREÇÃO FEITA - RESPOSTA ACEITA

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 6.188.310

PENDÊNCIA 7. É necessário informar no projeto detalhado

7.a) o plano de acompanhamento e análise de eventos adversos, com o sistema de notação e critérios de avaliação empregados;

RESPOSTA DO PESQUISADOR 7.a) Tendo em vista as intervenções adicionais mínimas a que serão submetidos os pacientes do estudo quando comparados ao total de intervenções que compõe o ato anestésico-cirúrgico – e às quais são submetidos todos os pacientes cirúrgicos (participantes e não participantes do estudo) – identificamos como eventos adversos possíveis, ainda que pouco prováveis, os expostos no item 3.10.1 – “Riscos” do projeto detalhado :

Reações alérgicas - Casos de alergia aos anestésicos locais do tipo amida (como a lidocaína p.e.) são extremamente raros (casos anedóticos, sem documentação da estatística de incidência) e, quando ocorrem, manifestam-se através de urticária, edema palpebral e/ou labial. Tais manifestações, caso ocorram, serão tratadas com a pronta administração endovenosa de difenidramina.

Toxicidade do anestésico local (lidocaína) - Pode ocorrer quando da administração de dose demasiadamente elevada (acima da dose máxima recomendada) deste fármaco durante anestesia infiltrativa ou bloqueio regional (técnicas não empregadas neste estudo) ou ainda quando há injeção intravascular inadvertida. As manifestações de toxicidade por lidocaína são: zumbido no ouvido, gosto metálico na boca, agitação, convulsões, taquicardia, hipertensão arterial e arritmias cardíacas. Uma vez diagnosticada a reação de toxicidade sistêmica, são prontamente administrados agentes benzodiazepínicos, propofol ou emulsão lipídica por via endovenosa (todos estes fármacos são disponíveis na farmácia do centro cirúrgico do Hospital São Paulo). Neste estudo serão utilizadas 60% e 30% (respectivamente no grupo LIDO-LT e LIDO-EV) das doses máximas recomendadas para lidocaína.

Laringoespasma transitório – Pode eventualmente ser desencadeado pelo spray laringotraqueal de lidocaína no grupo LIDO-LT. Este evento é mais frequente em crianças e com níveis superficiais de anestesia (ambas condições não pertinentes a este protocolo). O tratamento desta complicação é a utilização de bloqueador neuromuscular de rápido início de ação (succinilcolina) e aprofundamento do plano de anestesia.

7.b) Critérios de encerramento ou suspensão da pesquisa;

RESPOSTA 7.b) Encontram-se no projeto detalhado, na parte de apresentação geral do projeto, itens 8 e 9:

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

CEP: 04.023-900

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 6.188.310

1. Interrupção (suspensão) do Estudo

A interrupção do estudo será imediata no caso de:

- o investigador decidir que isto se faz atendendo aos interesses do paciente ou
- caso o paciente ou familiar requisitem a interrupção do mesmo ou
- na impossibilidade de realização do protocolo proposto.

2. Encerramento do Estudo

O estudo poderá ser encerrado antes do previsto assim que se tenha obtido resultado conclusivo.

PARECER DO CEP: CORREÇÃO FEITA - RESPOSTA ACEITA

7.c) Qual o plano de análises interinas, se couber;

RESPOSTA DO PESQUISADOR 7.c) Sim, faremos uma análise interina quando tivermos 24 pacientes no estudo (8 em cada grupo). Para tanto, a randomização foi realizada para um total de 78 pacientes para possibilitar a distribuição em blocos de 6 pacientes cada. O bloco garante que a cada seis pacientes incluídos teremos dois pacientes em cada um dos grupos do estudo, proporcionando assim um balanceamento na amostra.

Foi acrescentada ao texto do projeto detalhado a explicação sobre a análise interina:

CÓPIA DO TEXTO ALTERADO (7.c)

3.4. Randomização

A lista de randomização será obtida eletronicamente por meio da ferramenta: Sealed Envelope Ltd. 2022 – Create a blocked randomisation list. (<https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>).

Apesar de o cálculo do tamanho amostral ter sido 75, a randomização será feita para um total de 78 pacientes para possibilitar a separação por blocos de 6 pacientes em cada, 2 de cada grupo. Desta forma, quando houver 24 pacientes no estudo será possível a realização de análise interina.

PARECER DO CEP: CORREÇÃO FEITA - RESPOSTA ACEITA

7.d) Se haverá Comitê Independente de Monitoramento de Segurança, com a descrição de sua composição e o plano de atividades (OFÍCIO CIRCULAR No 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS). (se pertinente).

RESPOSTA DO PESQUISADOR 7.d) Não pertinente

PARECER DO CEP:- RESPOSTA ACEITA

7.e) É necessário cadastrar o estudo clínico, preferencialmente, na base de dados do Registro

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

CEP: 04.023-900

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.188.310

Brasileiro de Ensaios Clínicos (Rebec) (OFÍCIO CIRCULAR No 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS).

RESPOSTA DO PESQUISADOR 7.e) Dei início ao registro no ReBEC cadastrando login e senha, solicitando (e obtendo) o Universal Trial Number (UTN), e preenchendo o tópico “Identificação” do Sumário. No entanto, para prosseguir com o preenchimento do tópico “Anexos” é necessário o parecer “APROVADO” emitido pelo CEP, como consta no texto da página 12 do Manual do Registrante ReBEC, o qual copio abaixo de forma idêntica ao que se encontra no site:

ÁREA 2 – ANEXO

IMPORTANTE: Para iniciar ao processo de revisão do seu registro, é indispensável anexar o Parecer Consubstanciado com status “Aprovado”. O não cumprimento desta etapa impede a revisão do estudo e a submissão não pode ser aprovada.

Opção 2

Para estudos a partir de 2012, é necessário que seja anexada em formato PDF a cópia do Parecer Consubstanciado de aprovação do estudo por comitê de ética em pesquisa com registro na Plataforma Brasil, com status “Aprovado” (caso precise localizar o Parecer Consubstanciado na Plataforma Brasil, ver Apêndice 2, página 46). Também é admitido parecer CONEP.

PARECER DO CEP: CORREÇÃO FEITA - RESPOSTA ACEITA

PENDÊNCIA 8. TCLE

8.a) informar de forma simples e resumida, o significado de palavras complexas (o TCLE deve ser conciso e de fácil compreensão: lembrar que o participante muito provavelmente é leigo em assuntos médicos).

RESPOSTA DO PESQUISADOR 8.a) Reescrito com palavras mais acessíveis (vide arquivo TCLEv3_15jun2023 anexado na Plataforma Brasil)

8.b) incluir o trecho “se você tiver gastos com exames, transporte e alimentação, inclusive de seu acompanhante (se necessário), eles serão reembolsados pelo pesquisador.”

RESPOSTA DO PESQUISADOR 8.b) Incluído no tópico “Danos e indenizações”:

CÓPIA DO TEXTO ALTERADO (8.b)

Danos e indenizações: Se ocorrer qualquer problema ou dano pessoal durante ou após os procedimentos aos quais você será submetido(a), ser-lhe-á garantido o direito a tratamento imediato e gratuito pelo pesquisador. Neste caso, se você tiver gastos com exames, transporte e alimentação, inclusive de seu acompanhante (se necessário), eles serão reembolsados pelo pesquisador. Constatando-se que o dano foi decorrente da pesquisa, há possibilidade de

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.188.310

indenização determinada por lei.

8.c) ATENÇÃO: o endereço e o horário de atendimento do CEP/UNIFESP mudaram: Rua Botucatu, 740, Vila Clementino, São Paulo/SP - CEP: 04023-900. Horário de atendimento telefônico e presencial: Segundas, a Sextas, das 9 às 13hs. Telefone e e-mail continuam os mesmos: E-mail: cep@unifesp.br. Telefones: (11) 97535-4978 e (11) 3385-4343, ramal 8699.

RESPOSTA DO PESQUISADOR 8.c) Atualizado

CÓPIA DO TEXTO ALTERADO (8.c)

Caso você tenha dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo ou se estiver insatisfeito com a maneira como o estudo está sendo realizado, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de São Paulo, situado na rua Botucatu, 740, térreo (sala 1) CEP 04023-900, Vila Clementino, São Paulo/SP, telefones (11) 97535-4978 ou (11) 3385-4343 – ramal 8699, de segunda a sexta, das 09:00 às 13:00hs ou pelo e-mail cep@unifesp.br .

8.d) todas as páginas devem ser numeradas (no formato: 1/4, 2/4, etc. ou 1 de 4, 2 de 4 etc), mesmo que seja uma só (1/1). Ressaltamos que as páginas deverão ser rubricadas pelo pesquisador e pelo participante da pesquisa no momento da aplicação do TCLE.

RESPOSTA 8.d) Inserida a numeração 1 de 4, 2 de 4, 3 de 4 e 4 de 4. Ciente quanto à necessidade de rubricar todas as páginas do termo.

PARECER DO CEP: CORREÇÕES FEITAS - RESPOSTA ACEITA

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n.º 466, de 2012 e/ou Resolução CNS n.º 510, de 2016, e na Norma Operacional n.º 001, de 2013, do CNS, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

1 - O CEP informa que a partir desta data de aprovação toda proposta de modificação ao projeto original, incluindo necessárias mudanças no cronograma da pesquisa, deverá ser encaminhada por meio de emenda pela Plataforma Brasil.

2 - O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo, por meio de notificação pela Plataforma Brasil.

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SAO PAULO

CEP: 04.023-900

Telefone: (11)97535-4978

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 6.188.310

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2095468.pdf	15/06/2023 20:34:27		Aceito
Outros	CARTARESPOTA_V_15jun2023.doc	15/06/2023 20:28:21	CLAUDIA LUTKE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_v2_15jun2023.docx	15/06/2023 19:47:56	CLAUDIA LUTKE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v4_15jun2023.docx	15/06/2023 19:44:44	CLAUDIA LUTKE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_infraestrutura_e_instalacoes_HSPv.pdf	15/06/2023 11:47:26	CLAUDIA LUTKE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_infraestrutura_e_instalacoes_HSPf.pdf	15/06/2023 11:46:54	CLAUDIA LUTKE	Aceito
Outros	cadastroCEPassinado.pdf	20/03/2023 22:29:38	Simone de Campos Vieira Abib	Aceito
Declaração de concordância	cartaCOEPEassinada.pdf	20/03/2023 22:27:11	Simone de Campos Vieira Abib	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	12/03/2023 23:31:53	Simone de Campos Vieira Abib	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 18 de Julho de 2023

Assinado por:
Paula Midori Castelo Ferrua
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)97535-4978

E-mail: cep@unifesp.br